UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER TOULOUSE III
UNITÉS MÉDICALES

ANNÉE 1972 N° 14

La place de l'O.R.F. dans le cadre des viroses para-vaccinales

(A propos d'une observation)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en octobre 1972

PAR

Yves JANSOU

Membres du Jury

MM.	A. BAZEX	Président
	M. ARMENGAUD ..	Assesseurs
	A. DUPRÉ	
Mme	J. DIDIER	
M.	P. SAURAT	Suppléant

1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER TOULOUSE III
UNITÉS MÉDICALES

ANNÉE 1972 N° 14

La place de l'O.R.F. dans le cadre des viroses para-vaccinales

(A propos d'une observation)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en octobre 1972

PAR

Yves JANSOU

Membres du Jury

MM.	A. BAZEX	Président
	M. ARMENGAUD ..	Assesseurs
	A. DUPRÉ	
M^me^	J. DIDIER	
M.	P. SAURAT	Suppléant

1972

UNIVERSITE PAUL-SABATIER

Président de l'Université	M. LARENG
1er Vice-Président	M. MATHIS
2e Vice-Président	M. MARTIN

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-PURPAN	M. MONNIER
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-RANGUEIL	M. ENJALBERT

Honorariat

Doyen honoraire	M. CALVET
Doyen honoraire	M. BRUSTIER
Doyen honoraire	M. LAZORTHES
Professeur honoraire	M. VALLOIS
Professeur honoraire	M. TAPIE
Professeur honoraire	M. DELAS
Professeur honoraire	M. RISER
Professeur honoraire	M. BUGNARD
Professeur honoraire	M. VINCENT
Professeur honoraire	M. MOREL
Professeur honoraire	M. BOUISSET
Professeur honoraire	M. CALMETTES
Professeur honoraire	M. THOMAS
Professeur honoraire	M. LAGROT
Professeur honoraire	M. DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire	M. FABRE P.
Professeur honoraire	M. JAHIER
Professeur honoraire	M. SENDRAIL
Professeur honoraire	M. PONS

Professeurs

Clinique Médicale et Cardiologique	M. DARDENNE	Purpan
Clinique Médicale Sud	M. GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale	M. GEDEON	Rangueil
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	M. POULHES	Rangueil
Clinique Chirurgicale B et du Cancer	M. GRIMOUD	Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	M. PASQUIE	Purpan
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologique	M. FICAT	Rangueil
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	M. ENJALBERT	Rangueil
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques	M. BAZEX	Purpan
Clinique des Maladies des Voies Urinaires	M. LHEZ	Rangueil
Clinique des Maladies Infectieuses	M. ARMENGAUD	Purpan
Clinique Médicale Infantile et Puériculture	M. SOREL	Purpan
Clinique Médicale de la première enfance	M. REGNIER	Purpan
Clinique de Neuro-Chirurgie	M. LAZORTHES G.	Rangueil
Clinique Neurologique et Psychiatrique	M. GERAUD	Rangueil
Clinique Obstétricale	M. PONTONNIER	Rangueil
Clinique Odonto-Stomatologique	M. CADENAT	Rangueil
Clinique Ophtalmologique	M. DEODATI	Rangueil
Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale	M. CALVET	Purpan
Clinique de Pneumo-phtisiologie	M. DELAUDE	Purpan
Clinique Rhumatologique	M. RUFFIE René	Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale	M. MONROZIES	Purpan
Anatomie	M. BASTIDE	Purpan
Anatomie Pathologique	M. FABRE Jacques	Purpan
Anatomie Appliquée	.....	.....
Anesthésie et Réanimation	M. LARENG L.	Purpan
Bactériologie et Virologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Biophysique Médicale A	M. AUVERGNAT	Purpan
Byophysique Médicale B	M. BRU	Rangueil
Cardiologie Clinique et Expérimentale	M. CALAZEL	Rangueil
Chimie Biologique	M. VALDIGUIE P.	Purpan
Electro-Radiologie	M. MARQUES	Rangueil
Embryologie Générale	M. BROUSSY Jean	Purpan
Hématologie	M. RUFFIE Jacques	Purpan
Histologie	M. BIMES	Rangueil
Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie	M. DENARD	Purpan
Hygiène et Médecine Sociale	M. MONNIER	Purpan
Immunologie	M. DUCOS	Purpan
Médecine Légale et Médecine du Travail	M. PLANQUES	Purpan
Pathologie Chirurgicale	M. DAMBRIN	Purpan
Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	M. BOULARD	Purpan
Pathologie Médicale	M. RIBAUT	Purpan
Physiologie	M. LAPORTE Yves	Rangueil
Physiologie Appliquée et Pharmacologie	M. BAISSET	Rangueil
Séméiologie et Clinique Médicale	M. LAPORTE Jacques	Purpan
Thérapeutique	M. DARNAUD	Rangueil

UNIV. LEIDEN BIBL.

Professeurs à titre personnel

Anatomie Pathologique	M. BOUISSOU	Rangueil
Biochimie Médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. GUILHEM	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. PLANEL	Purpan
Neurologie et Neuro-Psychologie	M. RASCOL	Purpan
Oto-Rhino-Laryngologie	M. CLAUX	Rangueil
Physiologie et Pharmacologie	M. MONTASTRUC	Rangueil
Physiologie	M. BESSOU	Purpan
Pneumo-Phtisiologie	M. MIGUERES	Rangueil
Médecine Interne	M. LE TALLEC	Rangueil

Professeurs sans chaire

Anatomie Pathologique	M. FABRE Jean	Purpan
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.-B.	Purpan
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE Pierre	Rangueil
Carcinologie	M. ESTRADE	Purpan
Chirurgie Générale	M. SARRAZIN	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. ESCHAPASSE	Purpan
Electro-Radiologie	M. ROULLEAU	Rangueil
Dermatologie, Vénéréologie	M. DUPRE	Rangueil
Médecine Légale	M. GREZES-RUEFF	Purpan
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BOLLINELLI	Purpan
Médecine Générale	M. ARLET	Rangueil
Pédiatrie	M. DALOUS	Purpan
Neuro-Chirurgie	M. ESPAGNO Jacques	Purpan
Psychiatrie	M. GAYRAL	Purpan
Médecine Générale Thérapeutique	M. SUC	Rangueil
Médecine Générale	M. RIBET	Rangueil
Ophtalmologie	M. BEC	Purpan
Physiologie	M. GERAL	Rangueil

Maîtres de conférences agrégés

Anatomie et Organogénèse	M. JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anatomie Pathologique	M. RUMEAU J.-L.	Rangueil
Anestésiologie	M. VIRENQUE C.	Rangueil
Bactériologie-Virologie	Mme DIDIER	Rangueil
Biophysique	M. REGIS	Rangueil
Biophysique	M. GUIRAUD R.	Purpan
Cancérologie	M. CARTON M.	Rangueil
Cardiologie	M. BERNADET	Rangueil
Cardiologie	M. BONHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale	M. ESCAT Jean	Rangueil
Chirurgie Générale	M. GOUZI	Rangueil
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Purpan
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. PUEL	Rangueil
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER G.	Rangueil
Hépato-Gastro-Entérologie	M. PASCAL	Purpan
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	M. SOLEILHAVOUP	Purpan
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang	M. BIERME R.	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BES	Rangueil
Médecine Interne	M. FEDOU R.	Purpan
Médecine du Travail	M. PUJOL M.	Purpan
Néphrologie	M. CONTE Jean	Purpan
Neurochirurgie	M. LAZORTHES Y.	Rangueil
Neurologie	M. GUIRAUD-CHAUMEIL	Rangueil
O.R.L.	M. LACOMME	Purpan
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique	M. UTHEZA Guy	Rangueil
Parasitologie	M. LARROUY	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-Phtisiologie	M. ALBAREDE J.-L.	Purpan
Pneumo-Phtisiologie	M. JOVER	Rangueil
Pysiologie	M. PAGES B.	Purpan
Radiologie	M. COMBES P.	Purpan
Radiologie	M. PUTOIS	Purpan
Rhumatologie	M. FOURNIE A.	Purpan
Thérapeutique, Réanimation Médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie	M. SALVADOR M.	Purpan
Urologie	M. PONTONNIER F.	Purpan

Agrégés

Chirurgie Générale	M. GAUBERT	Purpan

Agrégés libres

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Purpan
Pathologie Expérimentale	M. GLEIZES	Purpan
Obstétrique	M. ESPAGNO G.	Rangueil

Administration

Secrétaire Général de l'Université — M. PRINEAU J.-P.

Liste arrêtée le 10 juin 1972

L'Université Paul-Sabatier déclare n'être pas responsable
des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891)

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

En reconnaissance de ce qu'ils m'ont appris ; bien faible témoignage de mon amour filial.

A MON FRERE

A MES SŒURS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur A. BAZEX

Professeur de Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques

Médecin des Hôpitaux

Vous nous faites le grand honneur de présider notre jury de thèse.

Vous nous avez fait profiter de votre enseignement dont l'élégance et la rigoureuse clarté ont suscité notre admiration.

Vous nous avez toujours accueilli avec bienveillance.

Qu'il nous soit permis de vous assurer de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur M. ARMENGAUD

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses
Médecin des Hôpitaux

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger à ce jury de thèse.

Votre grande humanité alliée à votre vaste culture médicale ainsi qu'un solide bon sens font de vous un des maîtres le plus aimé et le plus respecté.

Que ce travail soit le témoignage de notre respectueuse gratitude et de notre profond attachement.

Monsieur le Professeur A. DUPRÉ

Professeur de Dermatologie et Vénéréologie
Médecin des Hôpitaux

Vous nous avez suggéré l'idée de la présente thèse.

En reconnaissance de vos conseils éclairés et de l'aide que vous nous avez apportée, veuillez trouver ici l'expression de nos remerciements les plus vifs et du respect que nous avons pour vous.

Madame le Professeur J. DIDIER

Maître de Conférences
Agrégée de Bactériologie-Virologie
Biologiste des Hôpitaux

Vous avez bien voulu accepter d'être notre juge.

Nous vous remercions de bien vouloir juger ce travail.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer nos profonds remerciements.

Monsieur le Professeur SAURAT

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Chevalier de la Légion d'Honneur

Vous nous avez conseillé tout au long de ce travail, qui, sans vous, n'aurait pas été possible.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer ici notre profonde reconnaissance pour le précieux concours que vous nous avez apporté et le chaleureux accueil que vous nous avez toujours réservé.

A NOS MAITRES
DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A CEUX QUI NOUS ONT AIDE
DANS LA REALISATION DE CE TRAVAIL

Nos remerciements s'adressent enfin aux Laboratoires Pierre Fabre qui ont facilité l'édition de ce travail

PLAN

INTRODUCTION

HISTORIQUE

Chapitre 1

CARACTERES GENERAUX DES POX-VIRUS

I. CARACTERES DE DEFINITION ET CLASSIFICATION

II. STRUCTURE ET COMPOSITION CHIMIQUE

1) Structure

2) Composition chimique et constitution antigénique

Chapitre 2

CARACTERES GENERAUX

DES VIRUS PARA-VACCINAUX

1) Structure

2) Composition chimique

Chapitre 3

ECTHYMA CONTAGIEUX DES OVINS

I. GENERALITES

1) Définition

2) Synonymie

3) Historique

4) Répartition géographique

5) Espèces affectées

a) dans les conditions naturelles

b) dans les conditions expérimentales

6) Espèces réfractaires

7) Epizootologie

a) les souches du virus

b) la contamination

* directe

* indirecte

8) Importance économique

II. ETUDE CLINIQUE

A) *Chez l'animal*

1) Les symptômes

a) la forme suraiguë S G / S L

b) la forme aiguë

— les signes labiaux

— les localisations secondaires

c) l'évolution

— vers la guérison

— vers la mort

2) Les lésions

a) macroscopiques

b) microscopiques

B) *Chez l'homme*

III. PROPRIETES BIOLOGIQUES DU VIRUS

1) Caractères généraux

2) Culture

a) in vivo

b) in ovo

c) in vitro

3) Pouvoir pathogène

4) Pouvoir antigène et immunigène

IV. DIAGNOSTIC

1) Epidémiologique
   a) chez l'animal
   b) chez l'homme
2) Clinique
   a) chez l'animal
   b) chez l'homme
3) Différentiel
   a) chez l'animal
   b) chez l'homme
4) Séro-allergologique
   a) chez l'animal
   b) chez l'homme

V. TRAITEMENT

A) *Chez l'animal*
   1) Prophylactique
   2) Symptomatique
      — des complications
      — des formes bénignes
   3) En pratique

B) *Chez l'homme*
   1) Prophylactique et hygiénique
   2) Symptomatique

VI. CONCLUSION

Chapitre 4

LE PSEUDO COW-POX ET LA STOMATITE PAPULEUSE DES BOVINS

I. DEFINITION — SYNONYMIE

II. HISTORIQUE ET REPARTITION

III. ETUDE CLINIQUE

1) Symptômes et lésions macroscopiques
   a) de la B.S.P. ou forme buccale
   b) du pseudo cow-pox ou forme mammaire
2) Lésions microscopiques

IV. PROPRIETES BIOLOGIQUES DU VIRUS

1) Culture
   a) in vivo
   b) in ovo
   c) in vitro
2) Pouvoir pathogène
3) Pouvoir antigène et immunigène
4) Conclusion

Chapitre 5

L'OBSERVATION

1) Sur le plan clinique
2) Du point de vue épidémiologique
3) Les recherches virologiques et sérologiques

Chapitre 6

DISCUSSION

1) Du point de vue clinique et épidémiologique
2) Discussion concernant la nature du virus isolé dans notre observation

CONCLUSION

INTRODUCTION

Durant la décade passée, notre compréhension de la multiplicité des virus animaux a considérablement augmenté. Ceci a été dû, d'une part, aux progrès techniques comme le développement de la culture in vitro de population de cellules homogènes et à l'arrivée de méthodes pour caractériser la protéine et les molécules d'acide nucléique, d'autre part.

Ceci a permis à nos connaissances en la matière d'avoir une incidence de plus en plus importante, du double point de vue de la santé animale et de la santé de l'homme.

De plus, sur le plan théorique, l'étude des virus permet d'avoir une connaissance dogmatique de la génétique et des mécanismes intimes qui président à la perturbation de la physiologie cellulaire normale.

Notre propos sera de faire le point de nos connaissances actuelles sur le groupe des Pox-virus et le sous-groupe des virus para-vaccinaux.

Notre étude s'intéressera en outre aux agents responsables des affections suivantes :

— *l'ecthyma contagieux des ovins ;*

— *la stomatite papuleuse bovine ;*

— *le pseudo cow-pox,*

et essaiera d'établir les rapports et les différences qui existent, tant sur le plan morphologique et structural que sur le plan biologique, entre le ou les virus de ces trois varioles animales qui seraient imputables de deux dermatoses connues chez l'homme sous le nom de « nodules destrayeurs » et de « O.R.F. ».

HISTORIQUE

De tout temps, l'effort conjoint des médecins, des vétérinaires, et des virologistes n'a cessé de contribuer grandement à la connainssance des virus pox.

En 1799, JENNER *proposa qu'il y ait deux formes de l'infection variolique humaine, une seulement (« variole classique ») donnant l'immunité, l'autre forme (« fausse variole ») étant probablement l'infection maintenant connue sous le terme de nodules des trayeurs.*

Entre 1862 *et* 1864, CHAUVEAU *déclarait que « la variole inoculée au cheval et au bœuf reste ce qu'elle est ou s'éteint tout à fait ».*

En 1885, *bien avant les travaux de* VON PIRQUET, POURQUIER *décrit sur l'animal le mélange d'immunité et d'hypersensibilité dans la réaction du mouton déjà infecté par le virus de la clavelée.*

Par ailleurs, le remplacement de plus en plus fréquent de la source animale de virus du vaccin jennerien, par la culture in vivo - vitro embryonnaire ou cellulaire a favorisé l'essor de la vaccination anti-variole animale, d'une part et des procédés d'immunisation des animaux, d'autre part.

CHAPITRE I

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES POX-VIRUS

I. — CARACTERES DE DEFINITION ET CLASSIFICATION

Le groupe des Pox-virus comprend tout le groupe des varioles humaines et animales donnant des éruptions cutanées caractérisées par des pustules (en anglais : Pox).

Les virus de ce groupe sont pathogènes pour l'homme et pour l'animal et possèdent en commun un certain nombre de caractères permettant de les définir : c'est ainsi que l'assignation de races de virus ou groupe des pox-virus dépendait dans le passé presque entièrement :

— de la morphologie, à savoir que la symétrie de la nucléocapside est hélicoïdale et est enveloppée,

— du tropisme particulier pour la peau et les muqueuses,

— du génome : les pox-virus possèdent l'A.D.N.

Cependant, actuellement, les critères toxonémiques les plus décisifs sont :

— la possession d'antigènes communs internes,

— la capacité de réactiver les autres membres du groupe après inactivation par la chaleur.

Quoi qu'il en soit, les virologistes distinguent à l'heure actuelle six sous-groupes de pox-virus :

	Virus	*Hôte naturel*
Espèce type	Vaccine	Homme
Sous-groupe A	Variole	Homme
	Alastrim	Homme
	Rabbitpox	Lapin
	Ectromelie	Souris
	Cow-pox	Vache
Sous-groupe B	O. R. F.	Mouton - Homme
	Nodule du trayeur	Vache - Homme
	etc.	
Sous-groupe C	Variole du mouton	Mouton
	Variole de la chèvre	Chèvre
Sous-groupe D	Variole de la poule	Poule
	Variole du pigeon	Pigeon
	etc.	
Sous-groupe E	Myxome	Lapin - Lièvre
	Fibrome	Lapin - Lièvre
	etc.	
Sous-groupe F	Variole du porc	Porc
	Variole du cheval	Cheval
	Molluscum contagiosum .	Homme
	Tumeur de Yaba	Singe
	etc.	

II. — STRUCTURE ET COMPOSITION CHIMIQUE DES POX-VIRUS

1. STRUCTURE :

De nombreuses études au microscope électronique sur la structure des Pox-virus ont été exécutées. La plupart des particules des virus montrent une surface « perlée » très caractéristique qui a été comparée à celle d'une mûre, les « grains » étant formés par des boucles de structure semblables à un fil de 90 A° de large qui sont elles-mêmes des doubles hélices formées de deux fibres de 30 A° enroulées autour d'un point de 120 A°. Le matériau de ces « grains » est très probablement de la protéine.

Les dimensions de la particule sont de 2.000 à 2.500 A° sur 2.500 à 3.200 A°, la détermination de la taille au microscope électronique étant fortement influencée par les conditions de préparation.

Par ailleurs, de nombreux travaux témoignent de l'existence d'une enveloppe extérieure entourant les particules, l'espace entre cela et la surface perlée étant occupé par des antigènes de protéine soluble.

Mais, la possibilité de l'existence de deux formes (M et C) interconvertibles des particules de pox-virus accentue le besoin d'une soigneuse standardisation des procédures utilisées pour examiner ces particules complexes.

De plus, la couche avec la surface perlée entoure un nucléoïde qui apparaît souvent soit aplati et rectangulaire, soit biconcave. L'épaisseur de la couche est plus grande dans deux régions connues sous le nom de corps latéraux. Le nucléoïde lui-même mesure environ 1.000 sur 2.000 A° et est entouré par une enveloppe de 90 A° d'épaisseur dans laquelle émanent régulièrement des projections espacées de 40 à 45 A° de long. Le nucléoïde est rempli avec un matériau dense et filamenteux, donnant un aspect en S. Ce matériau est composé de D.N.A. et représente le génome viral.

Cependant, des travaux récents ont permis de montrer :

— que les pox-virus contiennent un acide ribonucléique polymerase dépendant de D.N.A. ;
— que le nucléoïde contient des composants qui sont codés par le génome ;
— que le nouvel enzyme des pox-virus récemment découvert est associé à cette structure, mais, il est impossible de dire si l'enzyme réside dans le nucléoïde ou s'il est un composant de la structure centrale elle-même.

Ainsi les différents travaux entrepris sur l'étude de la structure de la particule des Pox-virus permettent de considérer que le virus typique des sous-groupes A, D, E, est composé : d'une enveloppe extérieure, elle-même composée d'une enveloppe et d'une couche de sous-unités de protéines plus ou moins régulièrement arrangées qui comprend les deux corps latéraux.

Le tout entoure le nucléoïde contenant le génome ou « cœur » qui est lié par sa propre enveloppe.

2. COMPOSITION CHIMIQUE ET CONSTITUTION ANTIGÉNIQUE.

Des analyses chimiques adéquates ont été exécutées sur les membres du sous-groupe de la vaccine. Le poids d'une particule de virus de la vaccine est d'environ $5{,}5 \times 10 - 15$ g, le poids de D.N.A. étant de $2{,}75 \times 10 - 16$ g.

— *Environ 5 % de D.N.A., 2 % de lipides et 2 % de phospholipides sont trouvés, le reste est protéine.* Pratiquement, tous les hydrates de carbone peuvent être expliqués comme la transformation de désoxyribose en D.N.A. Certains composants comme la riboflavine et le cuivre ne sont pas des composants viraux intégraux. Des petits tas de protéines sont souvent attirés vers les particules du virus de telle sorte qu'à ce stade on ne sait pas si ces composants sont constituants ou contaminants.

— *Les composants lipidiques* (phospholipides, cholestérol, graisse neutre) sont des constituants des structures de la membrane.

— *Des études adéquates sur les protéines structurelles* n'ont pas été entreprises : la première difficulté est que les particules du virus sont très insolubles avec presque tous les agents diastasiques. D'où les essais pour solubiliser les protéines par la désintégration mécanique et l'extraction avec des tampons alcalins qui sont discutés.

— Bien que le pourcentage de la protéine virale totale solubilisée soit faible (environ 20 %), 8 *antigènes ont été reconnues*, 2 de ces antigènes ont été isolés et purifiés :

- un A.G. : L.S. de P.M. = 240 000 et qui comprend deux sites immunogéniques ; il s'agit d'une protéine de surface, spécifique à chaque sous-groupe ;
- un A.G. : N.P. combinant avec 1 A.C. pour neutraliser le virus (P.M. = 180 000). Il s'agit d'une nucléoprotéine qui constitue la partie interne du virus. Il est commun à tous les virus du groupe pox.

Mais des méthodes physiques et chimiques ont été appliquées à des A.G. viraux solubles de cellules K.B. :

— 3 A.G. ont un P.M. de 200 000 ;

— les autres : P.M. de 50 000 à 100 000 dont l'un stimule la synthèse de l'A.C. neutralisant le virus.

— *Par ailleurs,* Holowczack *et* Joklik *ont analysé les polypeptides du virus* par électrophorèse gel et acrylamide dont le nombre, supérieur à 17, n'a pu être constaté. Mais la libération d'un seul polypeptide, à la suite du traitement du virus de la vaccine par N.P.O. 4, amène Joklik à conclure que ce composant :

* justifie 18,7 % de la protéine totale du virus,
* est situé à la surface de la particule du virus.

Par contre, les polypeptides du nucléoïde, constituées de deux composants qui sont des polypeptides simples et d'un troisième composant qui est une mixture de polypeptides représentent 36,7 % de la protéine virale totale.

— *Quant au D.N.A.,* sa contenance est identique pour le virus de la vaccine, le rabbit-pox, le cow-pox et l'électrolémie : sa composition d'une part, en guanine + cytosine est d'environ 36 % et son taux de base (adénosine + thymine) est approximativement de 17 %.

Ce n'est que récemment que le D.N.A. des pox-virus a été isolé dans une forme apparemment intacte, ce qui a permis d'indiquer que le D.N.A. est un duplex linéaire de 87 à 100/u de longueur et que son P.M. est dans la gamme de 160×10^6 à 200×10^6 daltons, ce qui correspondrait aux estimations précédentes basées sur la composition chimique.

Ainsi la composition chimique des pox-virus se résume en :

— 90 % de protéines,
— 5 % de D.N.A.,
— 5 % de lipides (phospholipides, cholestérol, graisse neutre),
— constituants ou contaminants : cuivre, biotine, riboflavine.

CHAPITRE II

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES VIRUS PARA-VACCINAUX

Si pour l'essentiel de leur structure, les particules virales des sous-groupes B et C sont semblables aux virus des trois sous-groupes A, D, E, elles s'en différencient cependant : non seulement les particules sont plus petites (1.600 sur 2.600 A°) et plus ovoïdes, mais aussi la structure de surface est différente et très caractérisitque : au lieu de l'arrangement perlée comme une mûre vu sur les particules des trois sous-groupes A, D, E, on observe ici un dessin entrecroisé produit par deux séries de fils parallèles superposés dont l'enroulement se fait dans le sens contraire des aiguilles d'une montre (12 à 15 tours peuvent généralement être distingués). Les fils mesurent 100 à 120 A° de large et 8.000 à 10.000 A° de long avec une périodicité de 40 à 45 A°.

Nous étudierons d'abord leur structure, ensuite leur composition chimique.

1. STRUCTURE

Le plus souvent, les chercheurs ont employé des souches différentes de virus (Nagington, Peters, Liess, Reczko), le matériel viral provenant de cellules de testicules bovins au moment de l'effet cytopathogène maximum et les méthodes employées étant celles qui ont conduit à la connaissance de la structure fine du virus de la vaccine (par exemple, méthode

de Peters : les cellules sont fixées avec $Os O_4$; le formaldéhyde ou l'acide éthanol acétique ; la coloration négative est réalisée au phospho-tungstate en solution à des pH différents ; l'examen des particules a été réalisé après évaporation de WO3).

Quoi qu'il en soit, l'utilisation des différents pH produit des images différentes :

— *à pH neutre ou acide*, le virus para-vaccinal apparaît de la façon suivante : à sa surface, se trouvent des filaments particuliers de 120 A° de diamètre, donc très épais, ceci étant dû à l'épaisseur de la membrane qui les enveloppe et à la structure entrecroisée résultant d'une surimposition des images des faces inférieure et supérieure.

— *à pH neutre*, on observe un autre type d'image qui est constituée d'une membrane ondulée, de sous-unités à disposition radiale sous la couche de protéine périphérique et un corps interne granuleux, homogène.

— *à pH alcalin*, on distingue la membrane périphérique, qui est composée d'un corps interne granuleux homogène et d'un triple filament de 1.800 A° de long sur 300 A° de diamètre, lui-même entouré d'une matrice et disposé en forme de S.

Par ailleurs, des structures anormales, dont la signification est obscure, et constituées d'un corps interne recourbé qui enserre une zone en continuation avec la couche de protéine périphérique, apparaissent.

Les références de ce bref exposé concernant la structure des virus para-vaccinaux proviennent du virus O.R.F., des différences n'existant pas avec les autres virus para-vaccinaux.

2. COMPOSITION CHIMIQUE

Elle est sensiblement identique à celle des trois premiers sous-groupes des Pox : on trouve à peu près 5 % d'A.D.N., 2 % de lipides, 2 % de phospholipides ; le reste est constitué par des protéines. Certains constituants comme le cuivre et la

riboflavine dont on se pose la question de savoir si ce sont des constituants intégraux du virus, existent à l'état de trace.

Par ailleurs, la quantité d'A. D. N. est identique ($2{,}75 \times 10^{16}$ g). La membrane est dégradée par différents agents chimiques ce qui fait penser qu'elle est constituée par des protéolipides. L'enveloppe interne est dégradée par les actions de l'éther et de la trypsine. De ceci, MITCHINER (1969) en déduit que les sous-unités constituant l'enveloppe interne sont des protéines protégées par des lipides associés dont la portion majeure est représentée par des phosphoglycérides dont la molécule possède un bout polaire et un bout non polaire et par des triglycérides qui n'ont pas de parties polaires. L'espace résiduel entre l'enveloppe externe et les sous-unités est occupé par le cholestérol.

En conclusion, les virus de ce groupe, étant donné leur plus petite taille, leur forme ovoïde et leur double élément, doivent être classés dans un sous-groupe, celui des « virus paravaccinaux ». Mais leur structure et leur composition en A.D.N. les placent sans aucune équivoque dans le groupe des poxvirus.

CHAPITRE III

ECTHYMA CONTAGIEUX DES OVINS

I. — GENERALITES

1. DÉFINITION.

L'ecthyma contagieux est une maladie infectieuse contagieuse, virulente, inoculable :

— caractérisée chez les ovins par une éruption papulo-vésiculeuse siégeant principalement à la face externe des lèvres, mais pouvant s'étendre à la muqueuse buccale et au tégument des diverses régions du corps ;

— et due à un virus dermotrope de la famille des poxviridae appelé virus de l'ecthyma ou virus O.R.F.

2. SYNONYMIE.

Elle est très abondante.

En France, on parle de :

maladie du chancre,
chancre galonneux, Becqueriau, Barbouquet, noir museau,
dermatite pustuleuse des ovins,
stomatite pustuleuse,
piétin contagieux,

suivant les auteurs et les localisations.

En Suisse : Bouvier dénomme la maladie papillomatose.

En Italie : la maladie est dénommée : ecthyma contagieux ou stomatite pustulo contagiosa.

Dans les pays anglo-saxons : on parle de contagious ecthyma, mais aussi de pustular dermatitis of sheep and goats, de contagious pustular dermatitis, de scabby mouth, de sore mouth, de malignant ophta infections labial dermatitis, d'ecthyma contagiosum.

Dans les pays de langue allemande, on parle de Lippengrund, d'ecthyma contagionum.

De nos jours, les auteurs sont d'avis de la nommer « ecthyma contagieux du mouton », dénomination en accord avec celle proposée par Aynaud et Moussa en 1923, qui peut représenter seule l'entité morbide de l'ecthyma contagieux. C'est la « contagious pustular dermatitis » (C.P.D.) des Anglo-Saxons.

3. historique.

C'est en 1838 que Coulon en donne la première description précise dans le journal des vétérinaires du Midi.

1920 : Zeller isole le virus dans le Sud-Ouest Africain.

1922 : Blanc, Melanidi, Caminopetros isolent le virus dans la région d'Athènes.

1923 : Aynaud isole l'agent pathogène qu'il classe dans le groupe des virus vaccino-varioliques et prépare un vaccin à partir des croûtes de malades.

1929 : Howarth définit la répartition mondiale de la maladie et son étiologie strictement virale.

1933 : Blanc et Cross confirment cette transmissibilité à l'homme.

Schulze et Schmidt en 1964, puis Abdusallam et Cosslett en 1967, définissent la structure intime du virus.

Plowright, Witcomb et Ferris en 1959, puis Ramyar en 1967, adaptent le virus aux cultures de tissus.

4. répartition géographique.

L'ecthyma existe dans le monde entier ; elle apparaît un peu partout en France sous forme enzootique ; sa première apparition dans un troupeau jusque là indemne fait, en général,

suite à l'importation d'animaux atteints, contaminés ou guéris. L'extension atteint rapidement 100 % des sujets sensibles.

5. ESPÈCES AFFECTÉES.

a) Dans les conditions naturelles :

— Le mouton et la chèvre sont également réceptifs. La maladie atteint aussi bien les jeunes que les adultes, mais apparaît plus tôt et de façon plus grave chez les jeunes. Certains ruminants sauvages peuvent être également atteints (chamois et bouquetin).

— La transmission à l'homme est possible et l'affection est généralement bénigne bien qu'un cas grave ait été rapporté par ROYER, JOUBERT et PRAVE d'une part, et par RAJAUT d'autre part.

b) dans des conditions expérimentales :

Plusieurs espèces témoignent d'une sensibilité :

— le veau,
— le lapin,
— le chien, le cheval, l'âne la gazelle,
— le singe est également sensible.

6. LES ESPÈCES RÉFRACTAIRES.

La souris, le rat, le cobaye sont réfractaires, de même que le porc.

Cependant, ABDUSSALAM attire l'attention sur le fait que les réactions obtenues sur le cobaye et même sur le lapin peuvent être dues à une souillure fréquente par un champignon des teignes.

7. ÉPIZOOTOLOGIE.

a) Les souches du virus :

Le virus est exclusivement présent dans les lésions cutanées et muqueuses, les exsudats mucopurulents.

De même, le virus est très résistant à la dessiccation, à la lumière, à la chaleur : c'est ainsi que les croûtes exposées à la chaleur de l'été sur le sol perdent leur pouvoir infectant en 30 à 60 jours.

Par ailleurs, le virus résiste à l'humidité et au vieillissement. Les mêmes croûtes exposées sur le sol pendant les mois d'automne et d'hiver sont infectantes au printemps.

Du point de vue antiseptique, le virus est sensible au crésyl et au phénol à des concentrations de 1 %.

Ainsi, les pâturages souillés, les bergeries, les litières seront autant de réservoirs de virus.

b) La contamination.

Elle se fera par inoculation du virus au niveau des érosions cutanées ou muqueuses.

— Directe : à partir d'un sujet contaminé, la dissémination du virus est aisée :

soit par auto-inoculation,

soit par transmission à des congénères du troupeau.

— Indirecte : selon BOUTCHNEV, les plantes vulnérantes, les sols caillouteux, les fourrages ligneux, les aspérités, les litières des bergeries, l'homme contaminé ou se servant d'instruments contaminés (pince à marquer les oreilles, instruments de tonte), sont autant de vecteurs du virus.

Le cas le plus fréquent de contamination est celui des agneaux atteints de lésions buccales qui contaminent les brebis qu'ils tètent.

8. IMPORTANCE ÉCONOMIQUE.

Elle revêt plusieurs aspects :

— la mortalité atteint surtout les jeunes agneaux. Le taux de mortalité est variable. AYNAUD en fixe le plafond à 50 % chez les jeunes ;

— les complications secondaires sont très fréquentes ;

— le retard de croissance est systématique et très onéreux, qu'il s'agisse des difficultés dans la tétée chez les agneaux ou des difficultés de mastication chez les adultes ;

— pendant 5 à 6 semaines, selon AYNAUD, l'engraissement est arrêté ;

— la perte de la glande mammaire est l'aboutissant de la mammite par rétention chez les brebis avec les complications infectieuses ;

— enfin, interviennent les frais thérapeutiques entraînés par l'utilisation des vaccins, des antibiotiques, des antiseptiques, et le coût de la main-d'œuvre nécessaire à ces interventions.

UTILISATION DU VACCIN ECTHYMA EN FRANCE

SECTEURS	1963	1964	1965	1966	1967	1968	1969	1er Semestre 1970
CENTRE	106	82	92	179	163	326	557	408
EST	162	107	107	106	152	111	99	45
SUD-EST	201	209	291	247	300	411	565	292
SUD	366	486	433	641	722	827	884	469
PARIS	298	173	249	305	313	1369	439	140
NORD	584	619	449	744	671	67	238	16
OUEST	81	74	125	153	258	387	499	427
BRETAGNE	54	50	44	78	50	222	136	80
TOTAL	1852	1800	1790	2453	2629	3720	3417	1877

Ainsi le nombre de flacons de 100 doses était :

en 1965 de 1 852

en 1969 de 3 417

Pendant le premier trimestre 1970 de 1 877.

Par ailleurs, d'après l'enquête effectuée par de SAINT-AUBERT auprès des organismes officiels des pays du bassin médi-

terranéen, et avec l'aide des statistiques de l'Office International des Epizooties, il peut se déduire que :

— l'ecthyma sévit à l'état latent dans les pays suivants : Albanie, Italie, Chypre, Maroc, Yougoslavie, Turquie, Israël, Grèce, Roumanie, Bulgarie, alors qu'elle n'existerait pas en R.A.U., à Malte, et en Arabie Séoudite ;

— les facteurs épidémiologiques sont partout les mêmes que ceux qui ont été évoqués ;

— la maladie connaît des flambées sporadiques atteignant 15 % de l'effectif ovin global ;

— les complications pulmonaires et digestives assez fréquentes sont pratiquement partout les mêmes.

En France, pays dans lequel l'ecthyma n'est pas classé maladie contagieuse, depuis 1965, les cas d'ecthyma sont en augmentation continue, notamment du Sud de la Loire, comme le montre le tableau précédent, en tenant compte du nombre des doses vaccinales fournies, par les laboratoires de l'Institut Mérieux et du fait qu'on ne vaccine que dans les élevages infectés.

Ainsi, de cette étude épidémiologique, il convient de retenir les points suivants :

— dans des conditions naturelles, la maladie atteint pratiquement le mouton, la chèvre, et quelques ruminants sauvages. Les jeunes sont particulièrement réceptifs ;

— les pâturages et les bergeries représentent les réservoirs et les secteurs de virus les plus dangereux ;

— à la suite d'une localisation oculaire grave chez l'homme, le problème de l'ecthyma anthropozoonose se pose ;

— cette maladie contagieuse est répandue à l'état latent et est susceptible de flambées d'autant plus redoutables que le mouton est une source de matières premières et de revenus non négligeables.

II. — ETUDE CLINIQUE

A. — CHEZ L'ANIMAL

1. LES SYMTÔMES.

Ils varient selon la gravité de la maladie et les complications éventuelles. Ceci nous permet de distinguer une forme aiguë, une formesuraiguë, et l'évolution qui se fera, soit vers la guérison, soit vers la mort, du fait de complications microbiennes ou parasitaires.

a) La forme suraiguë :

elle est rare, et atteint surtout les jeunes agneaux.

Après une incubation de 8 jours, l'agneau présente :

* des signes généraux :
  hyperthermie (41-42° C),
  prostration,
  inappétence,
  dyspnée.

* des signes locaux :

— le derme autour des lèvres et à la commissure des lèvres est épais, œdémateux, légèrement verdâtre ;

— une stomatite diphtéroïde complique la péristomatite ;

— les muqueuses linguales et palatines se couvrent de fausses membranes ;

— la sialhorrée apparaît, les ganglions sous-glossiens sont hypertrophiques ;

— l'animal éprouve des difficultés pour saisir les aliments et déglutir ; il maigrit rapidement ;

— une bronchopneumonie grave, due à des fausses routes de matières nécrotiques chargées en bactéries, est responsable souvent de la mort.

b) La forme aiguë.

* *les signes labiaux :*

Après une incubation de 4 à 8 jours, apparaissent les lésions typiques de la maladie. Il n'y a pas de fièvre ou très

peu. A la commissure des lèvres apparaît la lésion initiale : c'est une zone rouge, en relief.

Au 3e et 4e jour apparaissent les papules qui deviennent vésicules deux jours après, lesquels donnent des pustules du 6e au 8e jour. Les pustules éclatent. Il se forme des croûtes plates, molles puis dures, qui se rejoignent pour dessiner une sorte de galon péribuccal (chancre galonneux ou scabby mouth).

Au 17e jour, jusqu'au 20e jour, les croûtes tombent, laissant apparaître un derme tuméfié.

Le processus s'étend le long des lèvres, sur le museau et sur la face. Dans le cas de généralisation à la muqueuse buccale, on peut observer alors les mêmes signes locaux que dans la forme suraiguë.

Dans les cas d'évolution favorable, il peut n'y avoir que de petites papules aux commissures des lèvres ou répandues sur le museau et les lésions régressent.

* *Les localisations secondaires* peuvent apparaître d'emblée si le virus est inoculé en des points variés du corps ou être le résultat d'auto-inoculation :

— Les localisations podales sont de vésiculo-pustules qui se rompent, faisant place à des ulcères qui deviennent le siège de suppurations et de nécroses septiques, pouvant aboutir à la boîterie et au décubitus.

— Les localisations mammaires se traduisent par la présence d'une zone rouge douloureuse, en saillie sur la glande, avec apparition par la suite de vésicules, de pustules et d'une croûte verruqueuse, ce qui aboutit au refus par la mère de donner la tétée au petit et à une rétention lactée.

— Les lésions génitales sont plus rares :

— chez la femelle, elles se situent au niveau de la vulve, du périnée, de l'anus ;

— le mâle présente des ulcérations au niveau du fourreau et est frappé d'impuissance. La transmission par le coït est donc exceptionnelle.

c) L'évolution :

* *vers la guérison :* elle survient en 3 - 4 semaines. Les croûtes se déssèchent et tombent, les tissus reviennent à l'état

normal. Dans les cas les plus graves, il peut subsister des escarres ou de petits ulcères qui guérissent ou qui sont le siège d'une prolifération épithéliale.

Mais les animaux jeunes qui ont souffert gardent les tares de la mauvaise nutrition et ont subi un retard de croissance.

* *vers la mort :* elle survient du fait :

— *de complications microbiennes :* qui sont dues à différents germes dont le plus fréquent est le bacille de la nécrose. Dans la forme buccale notamment, l'absorption des produits ulcérés et des substances mortifiées et souillées de germes secondaires, déterminent une violente gastro-entérite pouvant aboutir à la mort de l'animal.

Parfois une fausse déglutition peut entraîner l'apparition d'une broncho-pneumonie fatale.

— *de complications parasitaires :* provoquées soit :

par une strongylose broncho-pulmonaire rapportée par Acciani ;

soit par la Luciole bouchère qui pond des œufs sur les plaies de mouton qui se trouve pratiquement dévoré et meurt de toxémie (rapporté par Schmidt, Hardy, Boughton et cité par Marquet et Hauteville).

2. les lésions :

a) Macroscopiques

Elles siègent essentiellement à la commissure des lèvres entre les papules, puis les vésicules, puis les pustules, puis les croûtes.

Il se produit une prolifération de la couche de Malpighi cutanée provoquant un épaississement qui, ajouté à l'épaississement de la croûte, peut faire saillir la lésion de 2 cm au-dessus du niveau normal de la lèvre. Si on enlève la croûte, on met à nu une surface saignante et à vif.

Il s'agit donc là de lésions prolifératives.

b) Microscopiques

Les lésions internes sont du type nécrotique, dues aux germes d'infection secondaire. La lésion caractéristique due au

virus a été étudiée par de nombreux auteurs (Blanc, Marquet, Hauteville, Aynaud, Abdussalam) :

— on assiste d'abord à une atteinte vasculaire sous forme d'une congestion des vaisseaux dermiques entraînant de l'érythème,

— puis, il y a prolifération de la couche de Malpighi qui provoque la papule,

— ensuite, survient la dégénérescence ballonisante des cellules de la couche de Malpighi ce qui correspond à la formation de la vésicule,

— enfin, la nécrobiose et l'infiltration granulocytaire dans l'exsudat vésiculaire donnent naissance au pus qui, se mêlant aux sécrétions sébacées de la peau, forme la croûte,

— à l'échelon cellulaire, selon Abdussalam, au cours de la dégénérescence réticulaire, des éléments globulaires de 4 à 8/u de diamètre apparaissent dans le cytoplasme des cellules épidermiques.

Ces inclusions basophiles s'effacent lorsque la cellule approche de la surface de la peau. Le noyau épaissit et, fréquemment, un halo clair l'entoure. Mais, ce processus ne serait pas constant.

B. — chez l'homme

L'ecthyma se transmet parfois à l'homme ; les bergers surtout en font l'expérience.

Willems (1929), Lloyd, Mac Donald et Glover (1951), en établissent la preuve formelle en reproduisant l'affection chez le mouton à partir d'un broyat de croûtes prélevé sur l'homme atteint.

Faster, en 1957, cite la contamination de 5 personnes de laboratoire par la manipulation de matériel souillé par des ovins atteints.

— Courrier, en 1960, décrit l'ecthyma humain ainsi : « Etat fébrile durant 2 à 4 jours, accompagné de la formation

de pustules puis de vésicules, soit dans la bouche, soit sur la peau des mains et de l'avant-bras. Les vésicules s'ouvrent au bout de 3 à 4 jours et les ulcères superficiels ainsi formés guérissent spontanément en 10 jours environ. Par contre, si un processus purulent provoqué surtout par le staphylocoque se surajoute à la maladie principale, la guérison est beaucoup plus lente ».

— Selon Leavel, chez l'homme, la lésion est en général unique, siégeant sur les mains et les doigts, formant une vésiculo-pustule qui guérit en 35 jours avec une cicatrice.

— D'après Farmer (1961), la lésion caractéristique est rouge avec une croûte en superficie. Les lésions bulleuses et ulcérées sont moins fréquentes. S'il n'y a pas infection secondaire, la lésion guérit spontanément en 4 à 8 semaines.

Une petite lymphangite est possible.

Les affections qui peuvent porter à confusion sont uniquement l'impétigo, la vaccine, la tularémie, la sporotricose et les nodules des travers.

— Enfin, Rook (1969), décrit la lésion comme une papule petite, ferme, rouge ou rouge-bleutée, augmentant progressivement pour former une pustule avec fréquemment une croûte dans l'ombilication centrale. A son plein développement, la lésion est de 2 à 3 cm de diamètre : la croûte centrale est alors entourée par un rebord caractéristique gris blanchâtre ou violacée, qui est à son tour entouré par une zone d'érythème. Au début, la lésion est aussi dure et irritable. Les lésions sont solitaires ou peu nombreuses et s'observent sur les doigts de la main, la face. La réaction lymphatique est inconstante et légère, de même que la fièvre. Guérison spontanée en 3, 5 ou 6 semaines.

Cependant, le tableau clinique n'est pas toujours aussi stéréotypé. En effet, à côté de la forme pustuleuse ombiliquée et varioliforme classique, existent :

— des formes cutanées à un seul élément ;

— des formes fébriles et des formes avec réaction lymphantique et ganglionnaire ;

— des formes dont l'ombilication centrale est très évocatrice de molluscum contagiosum ;

— des formes angiomateuses à type de granulome pyogénique ;

— des formes à topographie inhabituelle sur les membres inférieurs, le tronc et les bras ;

— une forme avec éruption transitoire se développant la deuxième semaine, éruption sur le tronc, maculo-pustuleuse ou à type d'érythème polymorphe ;

— une forme ophtalmologique grave s'accompagnant de thrombose de la veine centrale de la rétine, de glaucome et de cécité totale de l'œil, ayant débuté 8 jours après la lésion digitale initiale.

Ainsi, l'intérêt économique de l'infection animale, en extension se double d'un intérêt hygiénique puisqu'il y a anthropozoonose parfois sévère et d'un intérêt dogmatique en vue de la comparaison des diverses zoonoses vaccino-varioliques.

III. — PROPRIETES BIOLOGIQUES DU VIRUS

1. CARACTÈRES GÉNÉRAUX :

Le virus de l'ecthyma contagieux est un virus filtrant, filtrable (d'où l'utilisation de lymphe fraîche et très diluée) que favorise la digestion du produit virulent dans une solution de pancréatine à 1/200 ; ultra filtrable puisque traverse les milieux de collodion de 700/u d'épaisseur, et dont les dimensions sont de l'ordre de 100 à 200/u. C'est un virus exclusivement dermotrope, non hémoagglutinant. Par ailleurs, des examens au microscope ordinaire (après coloration) et au microscope électronique ont montré que l'agent infectieux consiste en corpuscules élémentaires ressemblant à ceux d'autres virus de la variole, tout en présentant des différences considérables avec chaque espèce individuelle. Les corps élémentaires apparaissent sous forme de courts bâtonnets aux extrémités arrondies et denses.

2. CULTURE.

a) In vivo :

Le virus est très résistant dans le milieu extérieur : les mêmes croûtes exposées sur le sol pendant les mois d'automne et d'hiver sont infectantes au printemps.

Par ailleurs, il se conserve au moins 6 ans en tubes scellés et les expériences de LIVINGSTONE et HARDY montrent que des lésions typiques d'ecthyma contagieux pouvaient être reproduites avec le même virus 22 ans après.

Les antiseptiques forts le détruisent rapidement, mais il peut résister plusieurs heures dans l'éther ou le chloroforme. Il peut résister à la température du laboratoire pendant plus de 15 ans.

Dans les conditions naturelles, les ovins, les caprins, l'homme, peuvent être atteints par la maladie.

Expérimentalement, on a pu la transmettre au veau, au lapin, dont la réceptivité permet le titrage du virus, au chien, au cheval, à l'âne, à la gazelle et au singe.

Les lésions diffèrent selon l'animal utilisé :

* Chez le lapin, certains stades décrits précédemment chez le mouton n'existent pas : c'est le cas de dégénérescence ballonisante, des réactions granulomateuses et papillomateuses.

* Chez l'homme, on observe la vésiculation et le caractère dominant de la réaction granulomateuse.

b) In ovo :

Dans une expérience de culture sur œuf qui demeure encore, à l'heure actuelle, une méthode de choix pour la production de vaccin contre l'ecthyma, ABDUSSALAM remarque que le virus provoque une réaction peu marquée sur la membrane chorio-allantoïdienne chez les embryons de poule de 9à 12 jours, réaction qui disparaît après la quatrième génération.

c) In vitro :

Le virus de l'ecthyma contagieux peut être cultivé sur différentes cellules qui sont, selon les auteurs :

— les cellules rénales de singe comme l'a montré Ramyar,
— les cellules de peau d'embryon de mouton (Greig),
— les cellules rénales de veau (Schmidt),
— les cellules de testicules d'agneau et de veau (Plowrigt, Sawhney),
— les cellules de rein d'embryon humain.

Les effets cytopathogènes obtenus sont identiques.

Il découle de cette méthode de culture du virus en culture cellulaire les applications suivantes :

— titrage du virus,
— la modification du pouvoir pathogène du virus par passage en série,
— la production du virus pour des réactions sérologiques,
— l'isolement du virus à des fins de diagnostic.

3. pouvoir pathogène.

On note régulièrement une diminution de la virulence du virus de l'ecthyma au cours des passages successifs, soit in ovo, soit in vitro en culture cellulaire.

4. pouvoir antigène et immunigène.

Olah et Elek démontrèrent que les agneaux qui ont contracté la maladie naturelle à l'âge de quelques semaines étaient immunisés pour moins d'un an, durée qu'avait d'ailleurs avancé Aynaud.

Abdussalam, à l'aide de techniques permettant de démontrer l'agglutination, la floculation, la fixation du complément et l'inactivation du sérum in vitro a mis en évidence la formation d'un A.G. soluble par le virus et des anti-corps naturels retrouvés dans le sérum normal de cheval.

En l'état actuel des travaux qui permettent d'avoir cependant, une nouvelle perspective des pouvoirs antigène et immunigène, il semble que, selon Khanduev, différents anticorps seraient responsables d'une part, de l'effet neutralisant, d'autre part de l'immunité protectrice qui est de nature locale, donc

plus tissulaire qu'humorale, ce qui est d'ailleurs confirmé par Schmidt, qui note par ailleurs, l'existence d'un groupe d'antigènes communs au virus de la vaccine et au virus de l'ecthyma.

IV. — DIAGNOSTIC

L'enquête épidémiologique clinique et séro-allergologique est conduite séparément chez l'animal et chez l'homme.

1. Épidémiologique.

a) Chez l'animal :

L'ecthyma se déclare le plus souvent dans un troupeau à la suite de l'introduction : d'animal porteur de virus ; d'un troupeau dans un pâturage infecté ; presque tous les sujets du troupeau et notamment les jeunes sont atteints la première année.

b) Chez l'homme :

La contiguïté dans l'espace et le temps des symptômes observés chez les moutons et l'éleveur permet de considérer une étiologie commune.

2. Clinique.

a) Chez l'animal :

Il sera posé devant les lésions selon la tripolarité labiale, podale et mammaire et principalement sur les lésions péribuccales.

b) Chez l'homme :

Le diagnostic sera posé devant la localisation digitale de l'éruption et en fonction du contexte bien que la localisation oculaire incite à retenir une étiologie particulière, non classique.

3. Différentiel.

a) Chez l'animal :

En raison des formes atypiques. il faut distinguer l'ecthyma de :

— la gâle sarcoptique,
— la dermatose ulcéreuse contagieuse,
— la stomatite ulcéreuse contagieuse,
— la fièvre aphteuse,
— la fièvre catarrhale.
— la clavelée.

b) Chez l'homme :

Les manifestations cutanées ne s'évadent pas du cadre classique des lésions provoquées par l'ecthyma humain, bien que rien ne ressemble plus à l'O.R.F. que le nodule des trayeurs, qui sont indissociables au point de vue de leur morphologie dermatologique.

4. SÉRO-ALLERGOLOGIQUE.

a) Sérologie :

SAWHNEY. en distinguant des souches différentes de virus par les tests d'immunité croisés et par séro-neutralisation, croit pouvoir appliquer cette méthode au diagnostic sérologique de l'ecthyma. tests d'immunité croisée qui se révèlent négatifs avec ROYER. qui tend à prouver l'immunité sans hypersensibilité. de l'animal vis-à-vis de l'ecthyma et l'absence d'allergie croisée vis-à-vis de la vaccine jennerienne.

Pour sa part, ABDUSSALAM propose :

— une séro-agglutination avec le sérum de lapin, de mouton et d'homme, pour le diagnostic de la maladie chez l'homme,

— le test de neutralisation du virus par le sérum de convalescents sur lapin.

Cependant, selon SAINT-AUBERT, soit ces tests sérologiques ne paraissent pas fidèles, soit les souches étudiées ne sont pas les mêmes.

b) Allergique :

— chez l'animal : l'ecthyma semble provoquer en même temps que l'immunité un état d'allergie. Ainsi, l'injection intra-

Réactions allergiques anti-ecthyma chez l'homme.

Remarquer les composantes allergiques (hypersensibilité) et immunitaires (protection) à la réinfection par le virus de l'ecthyma

Caractères / Réactions	PRIMO INFECTION				RÉINFECTION (10e mois)				
	Incubation	Siège	Evolution	Cicatrices	Incubation	Siège	Evolution	Cicatrices	Réaction para-spécifique (JENNER)
LOCALES et RÉGIONALES	10 jours	index ↓ mains et avant-bras ↓ pieds et jambes Adénites	2 mois bulles → pustules → croûtes + escarre régression 1 mois	non indélébiles, disparition en 8 mois	2 jours	intra-dermo-réaction pas d'adénite	8 jours inflam-matoire pure	non indélébiles, disparition en 3 semaines	0
SECONDAIRES	20 jours	œil thrombose veine centrale rétine	glaucome et perte totale de la vision	hémorra-gies et sclérose	0	0	0	0	0
GÉNÉRALES	0	0	0	0	0	0	0	0	0

dermique de vaccin à des sujets ayant subi une primo-infection provoquerait une réaction locale ;

— chez l'homme : le diagnostic allergique est exprimé par :

- la brièveté de l'incubation,
- la forme purement inflammatoire de la réaction.

V. — TRAITEMENT

A. — CHEZ L'ANIMAL

1. PROPHYLACTIQUE.

Deux moyens :

L'isolement des sujets atteints afin de ne pas surinfecter le milieu donne peu de résultats, car beaucoup sont déjà contaminés.

La vaccination par le vaccin de l'Institut Mèrieux, connu sous le nom d'Ecthyma, donne une immunité solide d'un an et ne doit être utilisé qu'en milieu infecté ou sur le point de l'être.

Le vaccin se présente sous forme d'eau glycérinée à 10 %, qui sera inoculée à travers la peau, soit par scarification cutanée, soit par injection intra-dermique au niveau de n'importe quelle région où la peau est glabre.

2. SYMPTOMATIQUE.

Il sera utilisé dans le cadre :

— des complications (suppuration, entérite, pneumonie),
— des formes bénignes.

Selon LANSADE, le chloramphénicol à la dose de 4 mg/kg par 24 heures pendant 3 jours en I.V., suivie de 5 à 10 mg/kg par 24 heures jusqu'à atténuation des symptômes, semble donner d'excellents résultats.

BOUTCHNEV, pour sa part, propose pour le traitement des formes bénignes :

— l'application de glycérine iodée,

— ou l'application d'onguents à base d'antibiotiques (Polymyxine, Oxytétracycline),

— le trempage des extrémités atteintes dans du formol à 5 ou 10 %.

3. EN PRATIQUE.

Il faut :

— éviter les complications,

— employer la glycérine iodée ou le bleu de méthylène pour hâter la cicatrisation en évitant les infections secondaires.

B. — CHEZ L'HOMME

Le traitement est :

1. PROPHYLACTIQUE ET HYGIÉNIQUE

puisque l'ecthyma a été décrit à plusieurs reprises chez l'éleveur et l'expérimentateur et qu'il correspond à une zoonose professionnelle, le plus souvent bénigne et mineure, que la législation humaine considère comme maladie professionnelle (Code S.S., art. L 56 et décrets des 3-8-63 et 8-8-64).

2. SYMPTOMATIQME.

Il aboutit à la guérison en 10 jours avec l'application de Terramycine selon la technique de BESSIÈRES.

VI. — CONCLUSION

L'ecthyma contagieux, maladie infectieuse contagieuse due à l'action pathogène d'un virus dermotrope de la famille des virus Pox, atteint le mouton et la chèvre avec une gravité particulière chez les jeunes. Il peut atteindre l'homme avec parfois une atteinte importante de l'organisme (perte de l'œil). Les épreuves de laboratoire ne permettent pas encore un diagnostic sûr et rapide.

La prophylaxie s'adresse à un vaccin à virus modifié. De l'étude de cette zoonose découlent trois conséquences :

— une économique : en raison de l'extension possible ;

— une hygiénique puisqu'il s'agit d'une anthropozoonose parfois sévère ;

— une dogmatique pour l'étude du virus qui renseignerait ainsi sur l'épidémiologie et la séro-immuno-allergologie comparée des différents virus du groupe des Pox.

CHAPITRE IV

LE PSEUDO COW-POX ET LA STOMATITE PAPULEUSE DES BOVINS

Si on a réuni l'étude de ces deux affections bovines para-vaccinales, c'est qu'il semble admis par de nombreux auteurs et notamment par NAGINGTON, par LIEBERMAN, qui affirment que :

« Les nodules des trayeurs peuvent être provoqués aussi bien par le virus du pseudo-cow-pox que par le virus de stomatite papuleuse bovine ».

« En raison de leur morphologie concordante et des relations sérologiques, les virus de la stomatite papuleuse bovine (S.P.B.), et du pseudo-cow-pox peuvent être réunis dans le sous-groupe des virus para-vaccinaux »,

et qu'il s'agit là d'un même agent viral provoquant la même maladie sous deux aspects différents : le pseudo-cow-pox affectant la mamelle, et les trayons, la S.P.B., la cavité buccale et les lèvres.

I. — DEFINITION - SYNONYMIE

Il s'agit d'une maladie contagieuse, infectieuse, virulente, spécifique aux bovins, caractérisée par une éruption papuleuse siégeant principalement : d'une part au niveau de la cavité buccale, d'autre part au niveau des trayons.

Elle est due à un virus de la famille des pox-viridae et elle est transmissible :

— POUR LE PSEUDO-COW-POX.

A l'animal :

— dans des conditions expérimentales au mouton ; mais cela n'a pas eu de suite ; d'autres auteurs ont obtenu la transmission mais avec des lésions bénignes ;

— dans des conditions naturelles, il n'existe pas d'observation témoignant de la contamination des ovins par les bovins atteints.

A l'homme :

par contact direct cutané à la faveur de la traite de la vache.

— POUR LA S.P.B.

A l'animal bovin :

bien que sa transmission naturelle [sauf pour OSTERTAG et BUGGE (1906) et HEINIG (1955)] ou expérimentale aux ovins n'ait été signalée.

A l'homme :

selon OLSON et PALIONIS (1953) et HEINIG (1955), par transport mécanique (chaussures, vêtements, instruments).

Les appellations sont variées, mais la forme buccale est, actuellement, désignée sous le nom de stomatite papuleuse bovine et la forme mammaire sous les termes de « faux cow-pox », « pseudo-cow-pox », « para-vaccine », ou « udder pox ».

II. — HISTORIQUE ET REPARTITION

Mieux connue sous l'appellation de « nodules des trayeurs » ou « nodules des vachers » de LIPSCHUTZ, la para-vaccine a été longtemps confondue avec le cow-pox en raison des analogies chimiques et étiologiques qui existent entre ces deux zoonoses. Cette affection est maintenant reconnue dans le monde entier.

Dès 1960, SUNG la signale et l'étudie dans le nouveau Brandebourg. Puis en 1964, COHEN, DELONG, SANDERS et MOSCOVICI étudient les aspects du développement de ce virus ; déjà, l'agent du pseudo-cow-pox a été isolé. En 1967, la maladie est étudiée en Australie par JOHNSTON et SHORREY.

Quant à la stomatite papuleuse bovine, Ostertag et Bugge, en 1906, la décrivent avec comme agent causal : un virus filtrable. Une maladie analogue a été observée par Degine (1884), Dippe (1889) ; Reinhard (1914) décrit une stomatite papuleuse bovine infectieuse. Quelques années plus tard, Yosikawa signala cette affection en Mandchourie. Puis se sont Schaaf, Traub et Beller qui l'observent en Allemagne en 1940. Chez les bovins qui présentent une hyperkératose, la S.P. est vue par Dedie, Muller, Pollaski, en Allemagne centrale, Heinig (1955). Plowright et Ferris la constatent en 1955 au Kenya et au Nigéria ; en 1960, Griesemer et Cole la signalent pour la première fois aux U.S.A. ; l'année suivante, la S.P. est signalée en Croatie sur de jeunes bovins par Aleraj, Tunkl, Audi et Topolnick et en Australie par Snowdon et French.

III. — ETUDE CLINIQUE

1. symptomes et lésions macroscopiques.

a) De la S.P.B. ou forme buccale.

Les auteurs, d'après les nombreuses descriptions de la maladie qui ont été faites, s'accordent pour reconnaître qu'après une incubation de 2 à 4 jours ou plus longue, les premières manifestations se traduisent par de petits foyers érythémateux ou une rougeur en plus de la muqueuse buccale et qu'une élévation thermique fébrile est absente ou rare. Au stade du début de la maladie, surviennent parfois une salivation accrue et un refus de s'alimenter transitoire. Après 24 à 48 heures, naissent à partir des foyers rouges des plaques colorées en gris-jaunâtre ou brun de 1 mm de haut environ. Puis le diamètre atteint 1 à 2 cm ou plus en quelques jours. Les papules apparaissent sur la muqueuse des lèvres, des gencives et des joues, mais peuvent aussi se localiser au niveau de la face inférieure de la langue et sur le mufle. Occasionnellement, l'œsophage et le rumen peuvent être touchés.

En règle générale, les plaques présentent une surface rugueuse gris-jaunâtre à brun, granuleuse ou déchiquetée. Alors

que la zone externe de ces plaques apparaît encore rouge et lisse, il survient une dégénérescence et une nécrose des couches cellulaires superficielles à partir du centre qui se détachent comme des membranes. Entre le centre nécrosé et le bord rouge, existe souvent une zone intermédiaire sous forme d'un anneau coloré en gris.

A ce moment, les papules ont souvent la forme d'une cocarde ou d'un croissant. Tout autour, apparaissent d'autres papules qui ne se différencient de la première que par leur âge. La cicatrisation débute après 8 à 12 jours et se termine en général après 22 à 42 jours. Il ne persiste aucune ulcération. Pourtant, l'épithélium néoformé se différencie encore par sa coloration périphérique.

b) Du pseudo-cow-pox ou forme mammaire.

Les lésions macroscopiques sont caractérisées par le développement des lésions nodulaires sur les mains de ceux qui sont appelés à manipuler les mamelles de vaches présentant elles-mêmes, au niveau des trayeurs, des lésions cutanées évoquant celles de la vaccine.

Ces lésions débutent 7 à 10 jours après le contact infectant comme des papules rougeâtres entourées d'une zone érythémateuse qui signent le ou les points de pénétration du virus, au niveau de la face dorsale des mains, des doigts en général.

Le développement de ces papules. en nombre réduit, aboutit à la formation en 2-3 semaines de nodules hémisphériques, en saillie, de 5 à 15 mm de diamètre, de coloration rougeâtre, de consistance ferme, élastique ; ils sont indolores mais fréquemment prurigineux ; à leur plein développement ces nodules présentent une légère dépression centrale tandis que leur teinte rougeâtre a pâli. Par la suite, ces lésions se flétrissent peu à peu et disparaissent sans laisser de traces.

Les lésions en forme de fer à cheval, se localisent soit à la base du trayon, soit sur la mamelle elle-même. La maladie se manifeste le plus souvent uniquement par une baisse de la production laitière. Chez l'homme, elle ne retentit nullement sur l'état général.

2. LÉSIONS MICROSCOPIQUES.

On observe une extension de la couche épithéliale qui est la conséquence d'un œdème local et de la dégénérescence vacuolaire des cellules. Par ailleurs, la présence de corpuscules, arrondis et acidophiles, facilement colorés par l'hématoxyline-éosine, ont été mises en évidence. Leur présence a été particulièrement bien observée à l'occasion de la forme mammaire expérimentale.

Dans la stomatite papuleuse bovine, des recherches ont été entreprises par OSTERTAG et BUGGE (1906), SCHAAF, TRAUB et BELLER (1940), PALLASKE (1955), PLOWRIGHT et FERRIS (1959), GRIESEMER et COLE (1961) sur les manifestations tissulaires. En accord avec ces auteurs, les lésions trouvées par POTEL ont été ainsi décrites :

« Il s'agit de manifestations régressives de degrés différents de l'épiderme depuis une simple dissociation de cellules isolées de la couche spineuse jusqu'à une dégénérescence ballonnisante nette régionale et à une nécrose bien délimitée de toute la couche épithéliale et de l'assise superficielle du corps papillaire. L'infiltration cellulaire est formée de lymphocytes, d'histrocytes, et de leucocytes. On peut souvent voir dans les cellules épithéliales dégénérées des corps d'inclusions éosinophiles de différentes épaisseurs, se trouvant dans le cytoplasme des cellules à dégénérescence ballonnisante. Ces corps d'inclusion ont été bien étudiés au microscope électronique par RECKO : les corps à inclusion sont formés de matériel spongieux semblable à de la mousse où sont emmagasinées des particules d'un diamètre moyen de 207 mm, formées d'un corps central dense, d'une membrane périphérique et d'une couche intermédiaire peu dense. On estime qu'il s'agit de particules virales ».

En conclusion de cette étude, on peut dire, en accord avec de nombreux chercheurs (OLSON et PALIONIS : 1953 ; LIEBERMAN : 1967), que :

— la B.P.S. et pseudo-cow-pox provoquent chez l'animal des lésions, les rattachant au groupe des Pox-virus ;

— les examens histo et cyto-pathologiques des lésions font soupçonner un agent pathogène commun.

III. — PROPRIETES BIOLOGIQUES DU VIRUS

1. CULTURE.

a) In vivo :

En ce qui concerne la forme buccale, si, dans des conditions naturelles, la maladie se transmet très bien de bovins à bovins, dans des conditions expérimentales, les essais entrepris par plusieurs auteurs pour cultiver le virus de la StP sur cheval, mouton, chèvre, lapin, cobaye, souris, poule ou œufs de pole embryonné ont échoué. Cependant, on aboutit chez le lapin (JANSEN et KUNST : 1959), après injection sous-cutanée de suspension de virus, à une réaction locale ; mais, on ne peut retransmettre l'agent au bœuf ou le repasser au lapin. Il est établi par OLSON et PALIONIS (1959) que deux chiens sur quatre infectés sur la muqueuse buccale y présentent des modifications.

Par contre, la maladie peut se transmettre à l'homme. On a pu démontrer d'après les derniers auteurs et HEINIG (1953) que le virus de la St. P. se multiplie chez l'homme accidentellement infecté par passage en retour sur le bovin.

Dans la forme mammaire, on avait remarqué :

— dans les conditions naturelles : une simultanéité d'apparition dans les troupeaux de laitières ;

— dans des conditions expérimentales que la transmission est réalisée par injection intra-dermique au niveau des trayons. Les essais d'inoculation au lapin par la voie intra-dermique ont échoué.

b) In ovo :

Que ce soit dans la forme buccale ou mammaire, de nombreuses cultures in ovo ont été tentées ; les effets cytopathogénes n'ont pas été notés, mais une survie du virus a été constatée, car, comme l'ont montré GRIESEMER et COLE, le passage du virus de culture sur de très jeunes veaux a réussi quand le matériel était injecté sous la muqueuse buccale et après plusieurs passages du virus sur la membrane chorio-allantoïdienne d'œufs embryonnés.

c) In vitro :

C'est la méthode de culture in vitro qui est la plus employée, aussi bien pour l'isolement du virus que pour l'étude de ses effets cytopathogènes ou sa culture et sa purification. On peut cultiver le virus sur cellules rénales de bœuf, cellules de testicule, de rein, de thyroïde, de poumon de veau, de testicule, de rein, de poumon de mouton ou de rein et de poumon de lapin, ou encore sur cellules rénales de singe et cellules pulmonaires ou amniotiques humaines.

Par contre, les essais de culture sur cellules rénales de porcelet ou cellules fibroblastiques de poulet et de souris ont échoué.

Les changements cytologiques et histologiques observés sont comparables à ceux de la maladie naturelle, à savoir :

— une dégénérescence cellulaire avec réticulation,
— des inclusions intra-cytoplasmiques,
— apparition d'un corps picnotique.

Ces changements ont pour conséquence la production d'une nécrose typique.

2. POUVOIR PATHOGÈNE.

Les différentes souches de virus obtenues à partir de bovins atteints soit de stomatite papuleuse, soit de pseudo-cow-pox, semblent posséder un pouvoir pathogène comparable. En culture, on peut noter une atténuation du pouvoir pathogène. C'est le cas quand on utilise du matériel viral ayant subi un traitement particulier (par exemple : stomatite papuleuse expérimentale obtenue par scarification de la muqueuse buccale des bovins et inoculation de matériel frais, c'est-à-dire n'ayant pas séjourné dans la glycérine) ; les résultats sont comparables à la maladie naturelle.

Au contraire, si on pratique les inoculations avec un matériel glycériné, les lésions prennent un aspect différent.

Cette atténuation du pouvoir pathogène du virus glycériné tend à faire admettre qu'à côté du virus lui-même, des bactéries

tuées ou affaiblies par la glycérine jouent un rôle dans l'apparition de la maladie naturelle.

3. POUVOIR ANTIGÈNE ET IMMUNIGÈNE.

Le virus possède un pouvoir antigénique. Il provoque l'apparition d'A.C. neutralisants, difficiles à mettre en évidence. D'autre part, l'existence d'un A.G. précipitant relativement stable et d'A.C. précipitants conduit à préciser le test de diffusion et de précipitation sur gélose pour diagnostiquer les infections para-vaccinales.

Quant au pouvoir immunigène, il est peu connu :

— dans le cas du pseudo-cow-pox, le virus ne semble conférer qu'une immunité de faible durée puisque des réinfections ont été possibles un mois seulement après guérison.

— dans le cas de la B.S.P., pour certains auteurs (SNOWDON et FRENCH, HEINIG) une immunité complète ne s'établit pas toujours ; pour d'autres (PLOWRIGHT et FERRIS, SCHAAF, TRAUB et BELLER, OLSON et PALIONIS ; JANSEN et KUNST) une immunité solide s'établit et dure au moins 5 ans ; et, les animaux guéris de St. P ne présentent aucun signe de maladie après une nouvelle infection.

Seule la séro-neutralisation a été utilisée pour la mise en évidence d'A.C. contre le virus de la St. P : PLOWRIGHT et FERRIS (1959) ont réussi à mettre en évidence des A.C. neutralisants chez seulement 12 animaux guéris de St. P. Plus récemment, CASTRUCCI, MC KERCHER, ARANCIA et NAZIONALI signalent la présence d'A.C. neutralisants sur des lapins, mais, seulement, au cours d'un essai sur les trois entrepris en vue de l'infection des lapins par un virus para-vaccinal.

IV. — CONCLUSION

De cette étude, on peut conclure que :

— la morphologie et la structure du virus de ces deux affections d'une part,

— leurs caractéristiques d'autre part,

les font ranger dans le groupe des Pox-virus et tendent à les identifier à un même agent viral appartenant à un même sous-groupe, celui des virus para-vaccinaux.

— leurs propriétés biologiques (cellulaires, antigène, pathogène, immunigène) cependant, montrent certaines différences qui ne permettent pas encore de conclure définitivement que B.S.P. et pseudo-cow-pox soient dus à un même virus bien que la plupart des chercheurs admettent actuellement l'unicité de l'origine virale de ces deux affections.

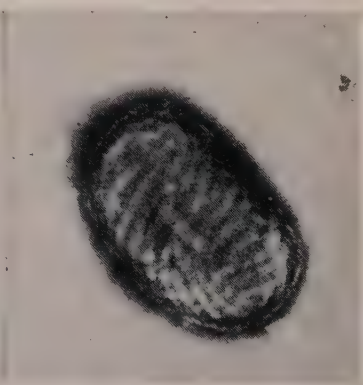
CHAPITRE V

L'OBSERVATION

L'observation d'O.R.F. que nous présentons est typique à 3 points de vue :

1. SUR LE PLAN CLINIQUE.

Il s'agit en effet d'un éleveur de 56 ans qui présente à l'index gauche sur les régions latérales et dorsales de ce doigt, 4 grosses pustules dont 2 sont confluentes, pustules volumineuses, de diamètre sensiblement égal de 1 cm environ, pustules très inflammatoires et très « virales » dans leur aspect avec une disposition en cocarde : un centre ombiliqué et croûteux, une zone purulente ou séro-purulente, une zone périphérique



Virus O.R.F.

1. Lésions cliniques.
2. Microscopie électronique : virus « en pelote de laine ».

très inflammatoire à la fois érythémateuse et purpurique. Une de ces 4 pustules est franchement noire par hémorragie surajoutée. Absence de douleurs, de lymphangite, d'adénite et de température. L'éruption date de 8 jours quand nous voyons le malade pour la première fois. Une telle éruption, digitale, varioliforme, survenant chez un éleveur de bestiaux évoque immédiatement une maladie professionnelle d'inoculation, une anthropozoonose et deux diagnostics sont à discuter : le nodule des trayeurs et l'O.R.F.

2. DU POINT DE VUE ÉPIDÉMIOLOGIQUE.

Le malade ne fait aucune difficulté pour nous préciser les conditions très spéciales d'apparition de la lésion, étant donné qu'il avait fait lui-même le diagnostic ou tout au moins le rapprochement avant de nous consulter. Le malade n'est pas en contact avec le gros bétail et en particulier, il ne possède aucune vache dans son élevage, par contre il est éleveur de moutons et de brebis, il a dans son troupeau de nombreux agneaux qui souffrent de ce qu'il appelle « le muguet » ou « chancre », c'est-à-dire des lésions pustuleuses autour de la bouche et dans la bouche. L'éleveur a d'ailleurs déjà dû traiter un certain nombre d'agneaux par un vaccin polyvalent antiviral Mèrieux. Il nous précise dans quelles conditions exactes il s'est fait contaminer : il a coutume de nourrir au biberon ses agneaux de 1 à 2 jours : pour les faire déglutir, il enfonce dans la bouche de l'agneau l'index de sa main gauche pour la maintenir ouverte pendant qu'il donne le biberon de la main droite. D'habitude, pour éviter la contamination, il opère avec des gants, mais ce jour-là, il avait oublié ses gants.

3. LES RECHERCHES VIROLOGIQUES ET SÉROLOGIQUES.

Elles ont permis d'identifier le virus de l'O.R.F., recherches qui ont été possibles grâce à la coopération du laboratoire central de Microbiologie 1 (Madame le Professeur L. ENJALBERT), et du laboratoire des Maladies Microbiennes de l'Ecole Vétérinaire (Monsieur le Professeur SAURAT).

— *Microscopie électronique :* les images obtenues fournissent l'aspect très évocateur des Pox-virus.

— *Cultures :* le virus cultivé sur cellules rénales embryonnaires bovines et ovines a montré un effet cytopathogène s'exprimant par l'apparition de foyers de cellules volumineuses, arrondies, réfringentes, suivi de mort et détachement des cellules au centre du foyer et de généralisation de l'infection à tout le tapis cellulaire en quelques jours. Cet E.C.P. tardif à l'isolement (perçu seulement au quatrième jour), s'est manifesté en 48 heures au troisième passage.

— *Inoculations :* l'inoculation intra-dermique à deux agneaux est suivie de l'apparition en 5-6 jours d'une macule qui se transforme en vésico-pustule auréolée tout à fait semblable à celle du virus de l'ecthyma (inoculé en même temps à titre de témoin sur la cuisse opposée) à ceci près que ses dimensions sont plus restreintes. L'inoculation intra-dermique à deux lapins a entraîné la formation d'une macule de 1-2 mm, du 2^{e} au 4^{e} jour ; l'instillation sur des scarifications cornéennes n'a pas eu de conséquences.

— *Sérologie :* compte tenu des faibles quantités de sérum dont nous disposions, nous n'avons exploité que l'immunofluorescence et la séroneutralisation.

L'*immunofluorescence* (méthode indirecte avec le sérum anti-ecthyma) effectuée sur les cultures cellulaires a révélé à partir du troisième jour des foyers de cellules fluorescentes très nettes à fluorescence cytoplasmique, s'intensifiant jusqu'au huitième jour.

La *séroneutralisation :* à virus constant, sérum variable, est négative ; (la plus faible dilution (1/5^{e}) du sérum anti-ecthyma mise en jeu n'a pas neutralisé 100 D.C.P. 50 du virus). A sérum constant, virus variable donne un indice de neutralisation de 1,1 : donc faiblement positif.

— *Traitement :* guérison en 10 jours avec l'application de Terramycine selon la technique de Bessières.

CHAPITRE VI

DISCUSSION

1. DU POINT DE VUE CLINIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIQUE.

Un certain nombre de remarques peuvent être faites. Il est à prévoir une augmentation du nombre des cas d'O.R.F. puisque la zoonose responsable, c'est-à-dire l'ecthyma contagieux du mouton est en perpétuelle progression : pour s'en convaincre, il suffit de citer les statistiques de l'Institut Mèrieux de Lyon qui démontre l'accroissement du taux des vaccinations légitimées par l'extension de l'infection et l'augmentation de sa gravité : en 1968, par rapport à 1963, le nombre des vaccins utilisés est cinq fois plus grand. Il faut insister sur la similitude clinique entre les nodules des trayeurs et l'O.R.F. : théoriquement, certains auteurs (PETERKIN) opposent l'O.R.F. au nodule des trayeurs par le fait que la lésion est unique et plus volumineuse, davantage ombiliquée, ne donne pas de lymphangite et qu'enfin son évolution passe par un stade qui ressemble au granulome pyogénique. En réalité aucun de ces critères n'est valable et il faut conclure que la similitude est très grande entre les deux affections. Les deux affections sont tout à fait indissociables au point de vue de leur morphologie dermatologique et cette identification clinique s'explique d'ailleurs par le fait que les virus responsables sont pratiquement les mêmes, comme nous le verrons plus loin.

Le tableau clinique n'est pas toujours aussi stéréotypé que l'on peut le penser. En effet, à côté de la forme pustuleuse ombiliquée et varioliforme classique (celle de notre malade), existent :

— des formes cutanées à un seul élément ;

— des formes fébriles et des formes avec réaction lymphatique et ganglionnaire ;

— des formes dont l'ombilication centrale est très évocatrice de molluscum contagiosum ;

— des formes angiomateuses à type de granulome pyogénique, à cela près que dans l'O.R.F. la masse angiomateuse n'est ni pédiculée, ni encapsulée ;

— des formes à topographie inhabituelle sur les membres inférieurs, le tronc et les bras ;

— une forme ophtalmologique grave s'accompagnant de thrombose de la veine centrale de la rétine, de glaucome et de cécité totale de l'œil (Observation Royer et coll.) ;

— une forme avec éruption transitoire se développant la deuxième semaine, éruption sur le tronc, maculo-pustuleuse ou à type d'érythème polymorphe.

Si les publications d'O.R.F. sont si rares, et en particulier dans la littérature française dermatologique où cette affection est pratiquement méconnue (on peut cependant retrouver dans la littérature française une très belle observation d'O.R.F. dans la communication de L. Bessières, concernant le cas de « B... François, 17 ans »), c'est pour deux raisons :

— d'abord parce qu'on a tendance de confondre l'O.R.F. avec le nodule des trayeurs et, étant donné que le nodule des trayeurs est infiniment plus classique que l'O.R.F., c'est le premier diagnostic que l'on pose de façon presque automatique ;

— ensuite, parce que la plupart des malades, agriculteurs, se soignent eux-mêmes ou se contentent d'être traités par le médecin traitant qui prescrit des antibiotiques locaux et généraux sans diagnostic virologique précis, et de ce fait ne parviennent pas jusqu'aux dermatologues.

A l'avenir, si nous voulons que l'O.R.F. rentre dans le

répertoire classique des dermatoses, si nous voulons en porter le diagnostic plus souvent, il suffira que nous pensions à l'O.R.F. chaque fois qu'un tableau des nodules des trayeurs se présentera à nous et surtout chaque fois que ce tableau ne s'accompagnera pas d'épidémiologie classique, à savoir la présence de pustules sur les pis de la vache. Tout aspect des nodules des trayeurs sans ce contexte précis correspond en général à l'O.R.F.

2. DISCUSSION CONCERNANT LA NATURE DU VIRUS ISOLÉ DANS NOTRE OBSERVATION.

a) L'analyse des résultats dans notre observation nous incite à penser que le virus en cause est le virus de l'ecthyma contagieux du mouton. Certes les résultats de la séroneutralisation sont peu démonstratifs (une réaction nulle, une réaction faiblement positive) ; l'on sait toutefois que l'interprétation de cette méthode est délicate, car :

— la valeur de la séroneutralisation dans l'ecthyma fait l'objet de réserves de la part de nombreux auteurs étant donné la faible quantité d'anticorps neutralisants circulants et donc la faible teneur en anticorps du sérum utilisé ;

— il est possible que ce virus possède des variantes antigéniques répondant mal en réaction hétérologue.

b) Par ailleurs, nous croyons pouvoir, dans le cadre de la présente observation, éliminer le diagnostic des maladies dues à d'autres virus du groupe des Pox-virus :

— *Virus de la clavelée* ou *variole ovine :* cette maladie, cliniquement bien individualisée, n'existe plus en France à l'heure actuelle, sa transmissibilité à l'homme n'a pas été établie ;

— *Virus de la vaccine ou du cow-pox :* il est très aisément inoculable au lapin ;

— *Virus de la stomatite papuleuse et de la para-vaccine :* l'on sait que ces deux virus sont aujourdl'hui rassemblés avec le virus de l'ecthyma dans le *sous-groupe « para-vaccinal ».*

Malgré l'insuffisance des études approfondies sur ces virus para-vaccinaux, on doit relever les analogies qui existent entre eux :

— sur le plan morphologique (microscopie électronique) ;

— sur le plan cultural, effet cytho-pathogène sur cellules rénales bovines et absence de culture sur œuf embryonné ;

— sur le plan antigénique (existence d'antigènes communs révélés par les réactions sérologiques croisées, notamment par l'immunofluorescence)...

Si bien que quelques spécialistes admettent volontiers l'identité de ces trois virus (LIEBERMANN, 1967).

Devant l'actuelle impossibilité d'établir une franche discrimination entre ces trois virus par leurs caractères purement virologiques ou sérologiques, il est nécessaire pour les distinguer :

— de recourir aux épreuves d'immunisations croisées, car aucun argument ne prouve qu'ils puissent immuniser les uns contre les autres ;

— d'invoquer les caractères cliniques et épidémiologiques des maladies qu'ils déterminent.

Si les manifestations enregistrées sur l'homme présentent, d'après les descriptions données ,quelque ressemblance. en revanche, les données de la pathologie vétérinaire fournissent des *éléments de différenciation* assez nets :

1. *Le virus ecthyma ou O.R.F. :* il est responsable, sur le mouton et la chèvre, d'une dermite vésiculo-pustuleuse essentiellement localisée au pourtour de la bouche ; sa transmission naturelle aux bovins de voisinage n'a jamais été signalée dans les conditions naturelles malgré sa fréquence dans l'espèce ovine ; l'inoculation expérimentale du virus O.R.F. au veau a produit des résultats fort irréguliers ; lorsque des lésions locales ont été obtenues, elles sont restées très discrètes et sans jamais rappeler celles de la stomatite papuleuse ou de la para-vaccine.

2. *Le virus de la stomatite papuleuse :* il détermine surtout chez les jeunes bovins une stomatite accompagnée de lésions

papuleuses du mufle et des lèvres, d'évolution très bénigne et d'aspect très évocateur en raison de leur forme « en cocarde ».

Sa transmission naturelle ou expérimentale aux ovins n'a jamais été signalée à notre connaissance, de même la coexistence de manifestations de stomatite papuleuse et de lésions mammaires de para-vaccine ne serait que le fait de coïncidences.

3. *Le virus de la para-vaccine, ou pseudo-cow-pox, ou nodule des trayeurs,* (dissocié depuis 1954 du virus vaccinal par Berger) :

— n'intéresse, dans les conditions naturelles, que la vache, chez qui il provoque des lésions mammaires nodulaires évoquant celles de la vaccine ;

— il n'est pas à notre connaissance d'observations témoignant de la contamination des ovins par les bovins atteints ;

— dans les conditions expérimentales, l'inoculation de ce virus au mouton n'a pas eu de suite pour certains auteurs, tandis que d'autres ont obtenu la transmission, mais avec des manifestations bénignes et n'évoquant absolument pas celles de l'ecthyma ;

— l'inoculation aux bovins reproduit la maladie naturelle au niveau de la mamelle, mais ne déclenche pas de stomatite si elle est effectuée sur les gencives.

Enfin, sur le plan de leur fréquence respective, dans notre région, nos propres observations nous font considérer que :

— l'ecthyma est une affection banale,

— la stomatite papuleuse, moins fréquente, n'est pas rare,

— la para-vaccine est exceptionnelle.

CONCLUSION

De cette étude, deux plans d'idées se dégagent, intéressant le plan pratique et le plan théorique.

Sur le plan pratique, nos connaissances actuelles permettent :

* du point de vue vétérinaire :
  — une meilleure prévention de zoonoses assez bénignes,
  — de poser un diagnostic avec une grande rigueur.

* du point de vue dermatologique, de conclure que :
  — rien ne ressemble plus à l'O.R.F. que le nodule des trayeurs,
  — devant un tableau évocateur de nodules des trayeurs, il faut évoquer aussitôt le diagnostic d'O.R.F., et inversement.

Sur le plan théorique, nous avons affaire aux virus de la famille des Pox-viridae, du sous-groupe des virus para-vaccinaux, qui sont :

— de morphologie et de structure particulières,
— transmissibles à l'homme,
— agents d'affections bénignes.

Cependant, si les caractères purement virologiques et sérologiques confèrent des analogies communes aux virus O.R.F. de la stomatite papuleuse des bovins et des nodules des trayeurs, ce qui a fait admettre à certains auteurs, dont LIEBERMANN, l'identité de ces trois virus, les épreuves d'immunisation croisée et les caractères cliniques et épidémiologiques des maladies qu'ils déterminent permettent de les distinguer.

Vu : *le Président de Thèse :*

A. BAZEX

Vu : *Le Président du Conseil de l'Université Paul-Sabatier :*

L. LARENG

Vu et permis d'imprimer.

Toulouse, le 13 septembre 1972

BIBLIOGRAPHIE

1 ABDUSSALAM (M.). — J. Comp. Path., 1957, *67*, 217 et 305. Annales de l'Institut Pasteur, 1965, *5*, 625.

2 BARRAT (E.). — Ecthyma contagieux des lèvres et vaccination. B.S.V.P., 1953, *37*.

3 BESSIERE (L.). — Nodules des trayeurs d'origine bovine et ovine : Bull. Soc. Frc. Dermat. Syph., 1964, *71*, 775.

4 BERGER (K.). — Infektions versuche met dem virus des melkernotens.

5 BOUTCHNEV (K.-N.), LOPATNIKOV (G.-I.), OMAROV (K.-S.), GLEBOVA (V.-N.), OUVALIEV (I.-U.), SAMOILOV (N.-G.). — L'ecthyma contagieux des ovins : Vete rinarya Moscou, 1963, 40, N^{os} 27-28.

6. BUETTNER (D.), GRESC (H.), MUELLER (G.) et PETERS (D.). — Arch. Ges. Virusforsch, 1964, *14*.

7. CARSON (C.-A.), KERR (K.-M.) et GRUMBLES (L.-C.). — Am. J. Vet. Tes., 1968, *29*, 1783.

8 CASTRUCCI (G.), Mc KERCHER (D.-G.), CELLI (V.), ARANICA (G.) et NAZIONALI (C.). — Arch. Ges. Virusforschung, 1970, *29*, 315.

9 CHEVILLE (N.-F.), SHEY (Ph.-D.) et (D.-J.). — J. Am. Vet. Med. Ass., 1967, *150*, 855.

10 CORCORAN. — O.R.F. atypique à localisation génitale. The veterinary record, 1964, *76*, 299.

11 COURRIER (G.). — Alerte à l'ecthyma contagieux (1960).

12 FARMER (J.-L.), PERRY (O.). — O.R.F. : occupational discase in Minnesota. Year Book of Dermatology, 1961-1962, 366.

13 FENNER (F.) et WOODROOF (G.-M.). — Virology, 1960, *11*, 185-201.

14 FRIEDMANN, KIEN, POUR (W.), BANFIELD (W.). — Milkers nodules : isolation of a Pox-virus from a human cox. American association for the advancement of Science : 21, 1963, vol. 140, N° 3573.

15 GREIG (S.). — Contagious ecthyma of sheep : in vitro cultivation of the virus.
Canadien J. of Comp. Med., 1957, *9*, volume XXI.

16 GRIESEMER (R.-A.) et COLE. — C.R. Mod. Vet. Praet, 1960, *41*, 21.

17 HART, HAYSTON, KEAST. — Considérations sur la dermatite pustuleuse contagieuse du mouton.
The australian veterinary journal, 1949, *25*, 40.

18 JAMES (J.-R.-E.). Br. Med. S., 28 th, 1968, 804.

19 JOHNSTON (K.-G.) et SHAREY (C.-D.). — Vet. Rec., 1967, *80*, 74.

20 JOKLIK (W.-K.). — Bact. Reviews, 1966, *1*, vol. 30, 35.

21 JOUBERT (L.) et PRAVEL (M.). — L'ecthymaovin, zoonose, vaccino varioligue : sur une localisation oculaire, grave chez l'homme.
Bull. Soc. Vet. et de Med. Comp., Lyon, 1970, 72.

22 KHANDUEV (Ts. Ts), GUESEV (B.-N.), DZAKULOV (I.-D.). — Veterinariya, Moscou, 1969, *6*, 17.

23 LAUDER (I.-M.), MARTIN (B.), MARTIN (B.-W.), NAGINGTON (J.). — Milkers nodules virus infection and its resemblance to O.R.F.
The veterinary Record, 1966, *78*, 926.

24 LANSADE (L.). — Ecthyma contagieux : traitement par le Chloramphénicol.
Th. Doc. Vet., 1959.

25 LEAWELL (W.), Mc NAMARA (J.), MUELLING (R.), TALBERT (W.-M.), RUCHER (C.), DALTON (J.). — O.R.F. : Report of 19 human cases with clinical ans pathologic observations.
Year Book of Dermatology, 1969, 370.

26 LIEBERMANN (H.). — Arch. Exp. Vet. Med., 1966, *20*, 1353. 1967, *21*, 1379 et 1399.

27 LIEBERMANN (H.). — Zeitschrift für arztliche Fortbildung, 1967, *61*, 447.

28 LIEBERMANN (H.), NAGINGTON (J.) et SCHULTZE (P.). — Arch. Exp. Vet. Med., 1967, *21*, 625.

29 LIEBERMANN (H.) et URBANECK (D.). — Arch. Exp. Vet. Med., 1966, *20*, 1267.

30 LIESS (B.). — Observations et recherches sur le rôle possible de l'ecthyma contagieux du mouton comme anthropozoonose.
Aus dem Institut für Michrobiologie und Tiersucher dester aztlucken Hochschule - Hannover (1962).

31 LIVINSTONE (C.-W.) et HARDY (W.-T.). — Durée de survie du virus de l'ecthyma contagieux.
J.A.V.M.A., 1960, 137, 651.

32 MALTOT (H.). — Ecthyma contagieux : acquisitions expérimentales.
Th. Doc. Vet. (1972).

33 MAZAN (B.). — Virus para-vaccinaux animaux et nodules des trayeurs ; essai de synthèse.
Th. Doc. Vet. (1971).

34 MITCHINER (M.-B.). — J. Gen. Virol., 1969, *5*, 211.

35 NAGINGTON (J.) et HORNE (R.-W.). — Virology, 1962, *16*, 248.

36 NAGINGTON (J.), ALISON (A.), NEWTON, HORNE (R.-W.). — Virology, 1964, *23*, 461

37 OLAH (P.), ELEK (P.), SZABO, SZUCS. — Le rôle du virus de la dermatite pustuleuse contagieuse du mouton et de la chèvre dans l'étiologie de la boîterie de mauvaise odeur du mouton.
Acta Veterinary Academiae Scientarium Hungaricae, VIII, 1953, p. 237.

38 OLAH (P.) et ELEK (P.). — Immunisation contre la dermatite pustuleuse contagieuse du mouton.
Acta Veterinariya Academiae Scientarium Hungaricae, t. III, 1er fascicule, p. 35.

39 OLSON (C.) et PALIONIS (T.). — S. Am. Vet. Med. Ass., 1953, *123*, 419.

40 PALLASKE (G.). — Zb. Vet. Med., 1955, *2*, 507.

41 PAPADOPOULOS (A.-O.), DAWSON (P.-S.), HUCK (R.-A.) et STUART (P.). — J. Comp. Path., 1968, *78*, 219.

42 PLACIDI (L.) et PETIT-DIDIER (L.). — Ecthyma contagieux et fièvre aphteuse du mouton.
B.S.V.P., 1953, *37*.

43 PLOWRIGHT (W.) et FERRIS (R.-D.). — Vet. Rec., 1959, *71*, 828.

44 PLOWRIGHT (W.), WITCOMB (M.-A.) et FERRIS (R.-A.). — Arch. Ges. Virust., 1959, *9*. 214.

45 RAMYAR (H.). — Arch. Inst. Razi, 1967, *19*, 27.

46 RECZKO (E.). — Zentr. Bakteriol. Abt. I Orig., *185*, 289, 304.

47 RIGAUT. — Contribution à l'étude des zoonoses vaccino-varioliques.
Th. Doc. Vet. (1970).

48 ROOK (A.), WILKINSON (D.-S.), EBLING (F.-J.-G.). — O.R.F., Textbook of Dermatologie.
Blackwell Scientific Publication, 1969, *1*, 786.

49 SABBAN (S.), EL DAHABY (H.), HUSSEIN (N.). — L'ecthyma contagieux en Egypte.
Bull. Off. Intern. Epiz., 1961, *55*, 657, 677.

50 SAINT-AUBERT (G.). — L'ecthyma contagieux dans le bassin méditerranéen, épidémiologie et clinique.
Symposium méditerranéen sur les maladies du mouton. 12-15 octobre 1970.

51 SCHMIDT. — Stomatite papuleuse bovine dans Rohrer, p. 661.

52 SCHULTZE et SCHMIDT. — Recherches de M.E. sur des cultures de tissus infectés par le virus de la dermatite pustuleuse du mouton.
Arch. Für. expérimental Vet., 1964, *18*, 465, 483.

53 SNOWDON (W.-A.) et FRENCH (E.-L.). — Aust. Vet. J., 1961, *37*, 115

54 SUTTON (R.). — O.R.F. Sheep pox, ecthyma contagiosum. Discases of the skin. 11e édition, 212.

55 TREMINE (P.), TRAMER (G.), STAHL (A.) et TAMALET (J.). — Bull. Soc. Fran. Derm .et Syph., 1961, *68*, 241.

56 TRUEBLOOD (M.-S.), CHOW (T.-L.) et GRINER (L.-A.). — Ecthyma contagieux.
Amer. J. Vet. Res., 1963, *24*, 42.

57 TRUEBLOOD (M.-S.), CHOW (T.-L.). — Caractérisation des agents de l'ecthyma contagieux et de la dermatose ulcéreuse.
Amer. J. Vet. Res., 1963, *24*, 47.

58 WILLIAMS (D.-R.), PLOWRIGHT (W.) et BURROWS (R.). — Vet. Rec., 1966, *78*, 571.

59 WOODROOFE (M.) et FENNER (F.). — Virology, 1962, *16*, 334.

60 WOODSON (B.). — Recent progress in Pox-virus research.
Bact. Review Scien., 1968.

Société de l'Imprimerie Artistique — Lavaur